Traitement des glaucomes

Diminuer la pression pour stabiliser la maladie et surveiller à vie

ELISA BLUWOL
Institut du glaucome, hôpital Saint-Joseph, Paris, France.
infoglaucome@gmail.com

E. Bluwol déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Le glaucome est la première cause de cécité en Europe. Sa prise en charge a trois principaux objectifs : maintenir la fonction visuelle, maintenir la qualité de vie, respecter un coût raisonnable en termes de santé publique. Le but du traitement est de diminuer la pression intraoculaire afin de réduire la contrainte physique appliquée sur le nerf optique, dans le but de ralentir (voire stopper) la perte en fibres optiques et de stabiliser le champ visuel du patient. Le choix du traitement doit tenir compte de sa tolérance, de son coût et de l'observance du patient. Il ne permet pas une guérison mais au mieux une stabilisation, c'est pourquoi tout patient avec un glaucome doit avoir un suivi à vie, au moins semestriel, associant mesure de la pression intraoculaire, du champ visuel et de l'épaisseur des fibres optiques (généralement par tomographie en cohérence optique [OCT]). Un dépistage familial doit être effectué pour prendre en charge au plus tôt chaque patient.

Traitement médical

D'abord une monothérapie par un collyre

Une monothérapie est recommandée en première intention par une des deux classes thérapeutiques disponibles sous forme de collyre : prostaglandines ou prostamides (qui représentent plus de 50 % des monothérapies en 1re intention), ou bêtabloquants (classe thérapeutique la plus ancienne utilisée dans le traitement du glaucome [autorisation de mise sur le marché en 1978]).[1] En cas de contre-indication, on prescrit un inhibiteur de l'anhydrase carbonique, ou un alpha2 agoniste.

Puis, en cas d'intolérance, d'effets indésirables ou d'inefficacité, un changement de monothérapie ou le passage à une bithérapie peut être envisagé. De façon plus exceptionnelle (15 % des cas environ), une bithérapie peut être instituée d'emblée en cas de pression intraoculaire très élevée et/ou de glaucome avancé. Ensuite, en cas de progression, les collyres peuvent être associés en tri- voire quadrithérapie.

Le tableau 1 résume les caractéristiques de chaque classe thérapeutique. Concernant les bêtabloquants, le traitement par collyre est compatible avec l'administration d'un bêtabloquant par voie générale ; le passage systémique est 100 à 246 fois moindre sous forme de collyre (0,5 %) que si le bêtabloquant était administré par voie orale (20 mg).

Place des collyres myotiques

Ces collyres (pilocarpine, isoptopilocarpine) sont surtout utilisés pour le traitement de la crise aiguë de fermeture de l'angle et pour la préparation à une iridotomie laser. Ils augmentent l'excrétion d'humeur aqueuse. Leurs effets indésirables sont une vision trouble, un myosis, des céphalées.

Conservateurs

Le principal conservateur utilisé dans les collyres est le chlorure de benzalkonium. Il a été beaucoup étudié en raison de ses effets secondaires : déstabilisation du film lacrymal en raison de son effet détergent, d'où augmentation de l'évaporation des larmes responsable de sécheresse oculaire, ou majoration d'un syndrome de l'œil sec préexistant, fréquent chez les sujets âgés.[2]

Il induit également une réaction inflammatoire de la surface oculaire, néfaste à la cicatrisation en cas de chirurgie. Chez les patients jeunes ou devant être opérés, on tente de limiter leur usage. Les collyres sont alors prescrits le plus souvent sous forme d'unidoses, ne contenant pas de chlorure de benzalkonium.

Association de principes actifs

Des collyres appelés « combinaisons fixes » permettent de délivrer dans la même goutte plusieurs classes thérapeutiques : bêtabloquants et prostaglandines ou prostamides (Xalacom, Duotrav et Ganfort) ; bêtabloquants et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (Azarga et Cosopt [flacon ou unidose]) ; alpha adrénergique et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (Simbrinza).

Ils permettent de majorer l'observance du traitement et réduire le nombre d'instillations quotidiennes.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

CLASSES THÉRAPEUTIQUES PRESCRITES DANS LE TRAITEMENT DES GLAUCOMES		
	Prostaglandines, prostamides	**Bêtabloquants**
Mode d'action	Augmentation de l'évacuation d'humeur aqueuse	Réduction de la production d'humeur aqueuse
Action	Diurne et nocturne	Diurne
Efficacité (% baisse de la PIO)	> 30 %	27 %
Médicaments disponibles DCI (nom commercial)	Latanoprost (Xalatan, Monoprost) Travoprost (Travatan) Bimatoprost (Lumigan 0,1 et 0,3)	Timolol (Timoptol, Timabak,Geltim, Ophtim,Timocomod) Lévobunolol (Betagan) Cartéolol (Carteol 1 % ou 2 %) Bétaxolol (Betoptic)
Effets indésirables	Hyperpigmentation irienne/cutanée Hypertrichose Allongement des cils Rare: décompensation d'asthme sévère	Bradycardie, FC < 50 btm /min Hypotension artérielle Dyspnée d'effort Impuissance, troubles libido (3 % des patients) Syndrome sec oculaire
Contre-indications	Œdème maculaire (si facteurs de risque associés) Grossesse	Insuffisance cardiaque décompensée Bloc auriculoventriculaire de 2e et 3e degrés Asthme mal contrôlé AOMI sévères, syndrome de Raynaud sévère
	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	**Alpha 2 adrénergiques**
Mode d'action	Réduction de la production d'humeur aqueuse	Réduction de la production d'humeur aqueuse Majore l'évacuation d'humeur aqueuse (effet minoritaire) Effet neuroprotecteur
Action	Diurne et nocturne	Diurne
Efficacité (% baisse de la PIO)	17-22 %	25 %
Médicaments disponibles DCI (nom commercial)	Dorzolamide (Trusopt) Brinzolamide (Azopt)	Brimonidine (Alphagan)
Effets secondaires	Dysgueusie Dépôts blancs sur les cils Paresthésies Si *per os* (Diamox): asthénie, troubles du transit	Sécheresse buccale Somnolence Vertiges Irritation, allergie oculaire
Contre-indications	Insuffisance rénale sévère Acidose hyperchlorémique	Traitement par IMAO Antidépresseur à action noradrénergique Grossesse Enfant < 2 ans

Tableau 1. AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; DCI : dénomination commune internationale ; FC : fréquence cardiaque ; IMAO : inhibiteurs de monoamine oxydase ; PIO : pression intraoculaire.

Traitement par laser

Plusieurs types de laser peuvent être utilisés pour traiter les glaucomes. Ils sont en règle réalisés dans le cadre de la consultation, sur une lampe à fente dédiée ; un collyre anesthésiant est instillé sur l'œil à traiter pour pouvoir placer la lentille focalisatrice qui permet de réaliser le traitement. Celui-ci est généralement peu ou pas douloureux. Ensuite, un collyre anti-inflammatoire et hypotonisant se rajoute au traitement collyre « habituel » pour quelques jours.

Iridotomie laser (iridotomie périphérique)

Cette technique peut être utilisée :
– à titre préventif pour « rectifier » ou modifier une configuration anatomique prédisposant à la survenue d'un glaucome par fermeture de l'angle ;
– dans le cadre du traitement de la crise aiguë de fermeture de l'angle pour lever le bloc pupillaire et permettre de rétablir l'évacuation d'humeur aqueuse ;
– dans le cadre de la prise en charge des glaucomes chroniques par fermeture de l'angle. >>>

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

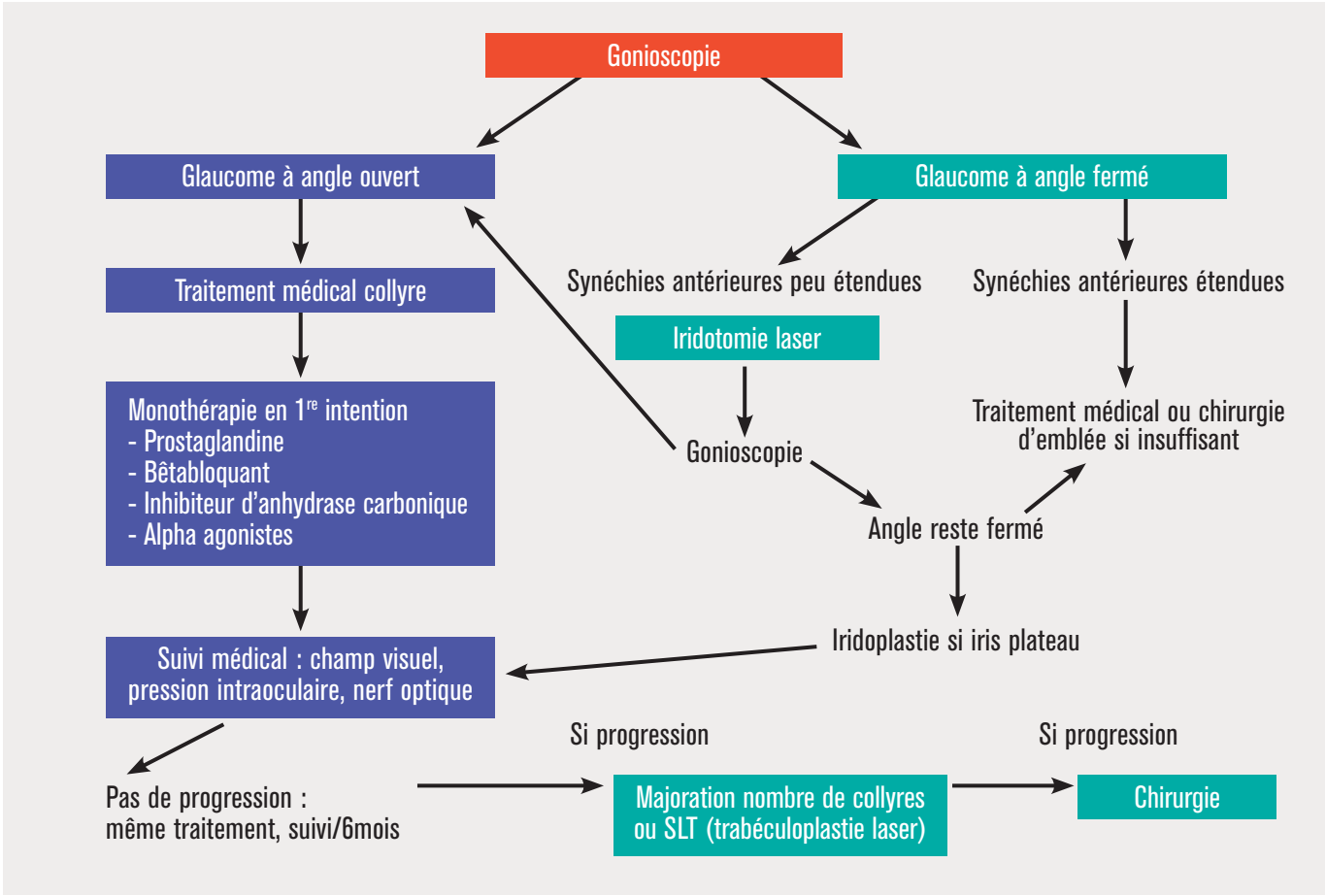


Figure. ALGORITHME DÉCISIONNEL DANS LE TRAITEMENT DU GLAUCOME.

Le geste consiste à réaliser un trou dans l'iris périphérique afin de constituer un court-circuit à l'iris qui fait obstacle au passage d'humeur aqueuse vers le trabéculum. On utilise le laser Nd:YAG (précédé ou non d'une préparation au laser Argon afin de réduire le risque de saignement irien).

Trabéculoplastie sélective

Elle vise à « élargir » les mailles du trabéculum et ainsi augmenter l'excrétion d'humeur aqueuse afin d'abaisser la pression intraoculaire. On peut la réaliser à l'aide du laser Argon (méthode qui tend à être abandonnée car pro-inflammatoire) ou avec le laser Sélecta qui n'a pas d'effet délétère cicatriciel ou inflammatoire.

Cette technique est souvent utilisée comme adjuvant au traitement local par collyre quand celui-ci ne réduit pas suffisamment la pression intraoculaire ou lorsqu'une des classes thérapeutiques est mal tolérée, plus rarement en 1re intention chez un patient non observant.

Iridoplastie

Elle consiste à modeler la base irienne de façon à l'éloigner de l'angle irido-cornéen. Elle est réservée à certaines indications, comme les iris plateaux (forme particulière de fermeture de l'angle), où la base irienne réalise un « angle » qui a tendance à obstruer le trabéculum.

Goniopuncture

Réalisé au laser Nd:YAG, ce laser est utilisé après chirurgie filtrante de type sclérectomie, en cas de remontée de la pression intraoculaire, pour ouvrir la fine membrane trabéculaire laissée en place et permettre de diminuer la pression.

Traitement chirurgical

La chirurgie permet d'abaisser très efficacement la pression intraoculaire mais ne permet pas de guérir le glaucome, qui reste une maladie chronique et dégénérative. Elle vise à stabiliser la maladie (préserver le champ visuel restant) lorsque les traitements médicaux et/ou lasers ne suffisent plus ; elle ne permet pas un gain d'acuité visuelle (les lésions glaucomateuses sont irréversibles)

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

ni la suppression définitive des collyres. En général réalisée sous anesthésie locale, en ambulatoire, en milieu stérile au bloc opératoire, elle est parfois combinée à la chirurgie de la cataracte dans le même temps opératoire.

Chirurgies filtrantes

Elles favorisent la filtration d'humeur aqueuse, d'où leur nom. On réalise une voie de dérivation de l'humeur aqueuse afin de créer une « bulle de filtration » dont la cicatrisation va conditionner la pression intraoculaire postopératoire et donc le succès chirurgical. On utilise souvent des adjuvants à la chirurgie que sont le 5 fluoro-uracile ou la mitomycine C (dosée à 0,2 ou 0,4 mg/mL) pour réduire le risque de fibrose cicatricielle de la bulle de filtration en postopératoire. La surveillance du site chirurgical est essentielle à court, moyen et long termes.

Les facteurs de risque d'échec de ces chirurgies sont un âge jeune, un patient noir, une conjonctive inflammatoire (patient cumulant de nombreux collyres), les patients déjà opérés de glaucome.

Trabéculectomie : réalisée depuis plus de 40 ans, elle consiste à réaliser un « trou » dans le trabéculum, sous couvert d'une protection scléroconjonctivale permettant de réguler le débit de filtration ; il s'agit donc d'une chirurgie filtrante « perforante ».

Sclérectomie profonde non perforante : possible uniquement en cas de glaucome à angle ouvert, elle consiste à affiner et affaiblir le trabéculum sans le perforer, en le « pelant ». Elle permet une baisse pressionnelle plus douce que la trabéculectomie et minimise le risque de saignement et d'hypotonie postopératoires.

Valves : plus rarement, on peut être amené à poser une valve (différents types existent, valve d'Ahmed, Baerveldt…) qui est un dispositif de dérivation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers un système d'aspiration, la valve, *via* un tube placé en chambre antérieure. Ces dispositifs sont, en France, proposés après échec d'une ou plusieurs chirurgies filtrantes (trabéculectomie ou sclérectomie) du fait du risque de décompensation cornéenne liée au tube mis en place, du suivi postopératoire plus complexe et de leur coût.

Cyclo-affaiblissements :

– *le cyclo-affaiblissement au laser diode* consiste en la destruction partielle du corps ciliaire, qui produit l'humeur aqueuse ; il diminue la production d'humeur aqueuse et donc la pression intraoculaire. Cet acte se réalise au bloc opératoire sous anesthésie péribulbaire ou générale courte (car acte douloureux), par l'intermédiaire d'une fibre optique. Le médecin dirige les impacts de laser vers les procès ciliaires pour les détruire un par un. Les risques, en cas de surdosage, sont l'hypotonie voire la phtyse (atrophie irréversible) de l'œil ;

– *la cyclocoagulation ou cyclodestruction par ultrasons* focalisés de haute intensité ; la procédure dite cyclocoagulation circulaire par ultrasons (UC[3]) est une technique récente. L'objectif, comme pour le laser diode, est d'obtenir les mêmes résultats pressionnels en réduisant les risques de la cyclodestruction traditionnelle, en n'ayant d'action que sur les corps ciliaires sans diffusion vers les structures oculaires adjacentes. Elle se réalise également au bloc opératoire, de préférence sous anesthésie générale courte. Un dispositif délivre, par des tirs qui ciblent les procès ciliaires, des ondes ultrasonores de haute intensité.

Principes thérapeutiques

Lorsque le diagnostic de glaucome est posé, l'ophtalmologiste doit préciser la forme clinique de la maladie qui oriente la thérapeutique **(*v.* figure)**.

En cas de glaucome par fermeture de l'angle **(tableau 2)** une intervention laser (iridotomie périphérique) est classiquement proposée afin de réouvrir l'angle et lever les contre-indications médicamenteuses. Si une hypertonie persiste, différents moyens peuvent être alors proposés : laser spécifique, traitement médical en collyres de complément, voire chirurgie en fonction des cas. >>>

PRISE EN CHARGE DE LA CRISE AIGUË DE FERMETURE DE L'ANGLE

Traitement médical de la crise[3]

La prise en charge de la crise aiguë vise à :
– diminuer la production d'humeur aqueuse par administration de collyres hypotonisants, souvent associé à l'administration de Diamox par voie intraveineuse, voire mannitol ;
– rouvrir l'angle irido-cornéen par administration de pilocarpine collyre jusqu'à obtention d'un myosis ;
– réduire l'inflammation locale par des corticoïdes locaux.

Si la cornée est claire :

On réalise alors une iridotomie périphérique au laser Nd:YAG, puis, si l'angle reste fermé au contrôle gonioscopique, on envisage alors soit une extraction du cristallin seule, soit une chirurgie combinée (glaucome + cristallin).

Si la cornée est trop œdémateuse :

Pour réaliser le laser : indication d'iridectomie chirurgicale dans un 1er temps, puis, si la cornée s'éclaircit ensuite, discuter l'extraction du cristallin selon le contexte clinique. Pour certains, si la cornée est claire, on peut réaliser d'emblée une extraction du cristallin, après avoir contrôlé médicalement la pression intraoculaire. Cette situation expose à des risques opératoires plus importants que si l'extraction du cristallin est réalisée après gestion médicale (risques hémorragiques, poussée tensionnelle, risque de complications expulsives, risque de décompensation endothéliale).
Dans tous les cas, sur l'œil controlatéral on réalise une iridotomie périphérique ou une extraction cristallinienne urgente d'emblée.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN

La fermeture de l'angle étant liée souvent au grossissement du cristallin ; une extraction de celui-ci (chirurgie de la cataracte) peut être également envisagée.

En cas de glaucome à angle ouvert, il est classique de débuter par un traitement médical. Le but du traitement est d'abaisser la pression intraoculaire à un niveau tel que la dégradation du champ visuel et la perte en fibres optiques soient stoppées. En cas de progression de celles-ci (ou en cas de non-équilibre pressionnel), un traitement laser ou chirurgical est proposé. Chaque cas doit être évalué en fonction de l'efficacité pressionnelle, de la tolérance et de l'observance du traitement.

Quelle que soit la thérapeutique, celle-ci a pour but d'abaisser la pression intraoculaire et nécessite une poursuite de la surveillance car la pression oculaire peut remonter dans le temps et nécessiter des ajustements de traitement afin d'éviter une poursuite de la progression de la maladie. En effet, en cas de diminution ou de perte de la vision liée au glaucome, il n'est pas possible de régénérer le nerf optique.

L'éducation thérapeutique est ainsi fondamentale, le patient doit être surveillé en moyenne 2 fois par an en réalisant un examen clinique ophtalmologique et des examens complémentaires (champ visuel et analyse des fibres optiques en OCT). La chirurgie ne permettant pas de récupérer la vision, elle doit être proposée en cas d'évolution de la maladie mais de façon précoce quand le malade voit bien.

CONCLUSION

La prise en charge du glaucome repose principalement sur la réduction de la pression intraoculaire et un suivi à vie. Le traitement médical topique (collyre) reste le traitement de 1re intention, auquel peut s'ajouter un traitement par laser. En cas d'échec, les techniques chirurgicales sont efficaces et nombreuses. Le chirurgien décide au cas par cas de la technique la plus appropriée en fonction du cas de chaque patient et de ses habitudes chirurgicales.

RÉSUMÉ

TRAITEMENT DES GLAUCOMES

Le glaucome est la première cause de cécité en Europe. Les buts du traitement sont d'abaisser au maximum la pression intraoculaire, mais également d'aboutir à une bonne observance du traitement, avec une bonne tolérance et un coût minimal en termes de santé publique. Ce traitement doit permettre de stopper la perte en fibres optiques et stabiliser le déficit du champ visuel. Le traitement médical par collyre est le traitement de 1re intention. Quatre classes thérapeutiques sont disponibles (bêtabloquants, prostaglandines, alpha-2 agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique). On peut les administrer seuls ou en association, et avec ou sans conservateurs selon le traitement choisi. L'iridotomie périphérique ou iridotomie laser traite les angles susceptibles de fermeture ou les angles fermés pour lesquels il n'existe pas, ou de façon localisée, de synéchies antérieures périphériques. L'iridoplastie laser est indiquée pour le traitement des iris en plateau chez lesquels persiste une apposition iridotrabéculaire après iridotomie périphérique. La trabéculoplastie sélective par laser permet de diminuer la pression intraoculaire et les pics pressionnels ; le laser peut être utilisé comme traitement de 1re intention ou traitement adjuvant d'un traitement médical, quel que soit le stade du glaucome, dès lors que l'angle est ouvert (de façon primitive ou après iridotomie périphérique). Les indications chirurgicales sont réservées aux échecs des traitements médicaux et/ou par laser. Du fait de complications inhérentes à la bulle de filtration, de nouvelles techniques dites mini-invasives ou non perforantes, telles que la cyclocoagulation par ultrasons, voient le jour afin d'essayer de suppléer aux chirurgies filtrantes « classiques » (sclérectomie profonde non perforante et trabéculectomie), voire aux implantations par valve.

SUMMARY

GLAUCOMAS TREATMENT

Glaucoma is the first cause of blindness in Europe. The purposes of its treatment are lowering intraocular pressure (IOP), but also getting a good patient compliance with a good tolerance and a good ratio cost/effectiveness. Glaucoma treatment should stop optic nerve fiber layer loss and stabilize visual field defects. Medical topic treatment is the first line of treatment, with possible association of drops and absence of benzalkonium chloride for some of them. Four therapeutic classes are available: beta blockers, prostaglandins , alpha-2 agonists and carbonic anhydrase inhibitors. Laser peripheral iridotomy (LPI) can treat occludable angles or angle closure when there is no or only localized peripheral anterior synechia. Laser iridoplasty is indicated in plateau iris when remains an appositional angle closure after LPI. Selective laser trabeculoplasty is an effective tool in lowering IOP and decrease IOP fluctuation. It can be successfully used as primary or adjunctive therapy for the management of both early and advanced glaucoma in primary open angle glaucoma or in angle closure glaucoma after LPI. Surgical approach should be considered after medical and/or laser treatment when glaucomatous visual field defects still progress. Filtering surgeries (non penetrating deep sclerectomy or trabeculectomy) or glaucoma valve implantation are well known for their effectiveness but bleb complications lead to develop blebless procedures called MIGS (mini invasive glaucoma surgery) or, in refractory glaucoma, non invasive surgery devices such as High-intensity focused ultrasound which consist in ultrasonic circular cyclo-coagulation of ciliary body, leading to less long term complication than diode transscleral cyclocoagulation.

RÉFÉRENCES

1. European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma (4th edition). Savona (Italie) : Éditions Dogma, 2014.
2. Aptel F, Denis P, Baudouin C. Managing treatment side effects: the respective roles of the active ingredient and the preservative. J Fr Ophtalmol 2011;34:409-12.
3. Trikha S, Perera SA, Husain R, Aung T. The role of lens extraction in the current management of primary angle-closure glaucoma. Curr Opin Ophthalmol 2015;26:128-34.

TOUS DROITS RESERVES - LA REVUE DU PRATICIEN